



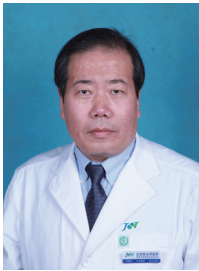
doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.12.001  
<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2018.12.001>  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(12):1495-1504.

· 述评 ·

## 急性深静脉血栓诊疗新理念

刘建龙, 张蕴鑫

(北京积水潭医院 血管外科, 北京 100035)



刘建龙

### 摘要

急性深静脉血栓 (DVT) 是临床多发病, 由于地域医疗文化及经济发展水平的不平衡, 尤其是诊断理念的落后导致临床猝死率高, 近期治疗效果较差, 远期并发症及复发率较高。高危人群的静脉血栓栓塞 (VTE) 防治筛查理念亟需贯彻各级医疗中心甚至于社区疾病预防控制中心, 加强物理及药物预防措施降低发病率, 提高隐匿性 DVT 的早期诊断率是预防致命性肺栓塞的根本途径, 按病情发展阶段的主观与客观需求、借助于先进的医疗器材及时进行“血栓清除”是减少远期并发症的有效手段, 适时解除 DVT 复发之解剖病理基础很有必要, 治疗期应严格管理、综合治疗, 以期最大可能提高患者的生活质量。

### 关键词

静脉血栓形成 / 外科学; 肺栓塞 / 并发症; 血栓形成后综合征  
中图分类号: R543.6

## New concepts in diagnosis and treatment of acute deep vein thrombosis

LIU Jianlong, ZHANG Yunxin

(Department of Vascular Surgery, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

### Abstract

Acute deep vein thrombosis (DVT) is a clinically frequently-occurring disease. It still has high risk of sudden death, unfavorable short-term results, and high incidence of long-term complications and recurrence, due to the regional differences in medical services and imbalances in economic development, especially the outdated diagnostic concepts. Preventive screening programs for high-risk population of venous thromboembolism (VTE) are urgently required to be carried out at the medical centers of all levels, even the community centers for disease control and prevention. Enhancing the physical and medical preventive measures and increasing the early diagnosis of the latent DVT are essential approaches for preventing lethal pulmonary embolism. According to the subjective and objective needs of the stage of disease, performing a timely “thrombotic clearance” by means of advanced medical equipment is the effective way to reduce long-term complications. Opportune elimination of the anatomic and pathologic causes for DVT recurrence is surely necessary. Strict management during treatment and comprehensive interventions may improve the quality of life for the patients as much as possible.

### Key words

Venous Thrombosis/surg; Pulmonary Embolism/compl; Postthrombotic Syndrome

CLC number: R543.6

收稿日期: 2018-08-05; 修订日期: 2018-09-01。

作者简介: 刘建龙, 北京积水潭医院主任医师, 主要从事血管外科方面的研究。

通信作者: 刘建龙, Email: ljl\_hy88@sina.com

深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 是血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病, 常见于下肢, 是仅次于脑血管和冠状动脉疾病的第三大血管疾病, 发病率且呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。DVT包括一系列的病理生理过程, 部分患者可发展为肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)、深静脉血栓后综合征 (post thrombotic syndrome, PTS), 并最终导致肢体功能障碍或死亡。尤其是院内发作的急性DVT患者常合并或继发于别的疾病, 譬如: 骨科关节置换、多发创伤、脊柱或神经外科、妇产科、肿瘤科、内科慢性病等几乎充斥在综合医院的每个病房, 并且有隐匿发病的特性, 80%患者早期是没有临床症状的, 诊治不及时经常有猝死情况出现, 对于相关科室的医生处理原发疾病带来很大的心理障碍及严重医疗纠纷。

近年来, 随着新型口服抗凝药的广泛应用以及导管接触溶栓技术日臻成熟、机械动力血栓消除装备的有效推广, 急性DVT的治疗有了长足进步。但是大量的研究表明无论是近期结果还是远期并发症的数据都是不尽人意的。有效的抗凝治疗的确可以抑制DVT的进展、PE的发生以及复发, 有研究<sup>[2]</sup>表明有效的抗凝治疗可以减少50%的致死性PE发生。尽管如此, 抗凝疗法不能有效消除血栓, 而持续存在的血栓会反复刺激血管壁并导致长期的炎性反应, 同时伴随着血栓的机化、再通等病理生理变化过程会带来许多对人体不利的反应与影响。在抗凝后的肢体近端DVT患者中约33%~79%会发生PTS。PTS多表现为水肿、疼痛、静脉曲张, 有些甚至表现为腿部疼痛性溃疡, 影响患者生活质量。远端DVT患者约2%~29%发生PTS, 33%患者会发生静脉瓣膜反流, 23%患者会发展为严重的慢性肢体静脉功能不全 (chronic venous insufficiency, CVI)<sup>[3]</sup>。显然单纯应用抗凝方法治疗DVT已被认为是缺乏有效性的。且DVT后期易于复发, 复发性静脉血栓栓塞 (VTE) 主要发生在首次发作后6~12个月, 但其危害持续数年。OPTIMEV研究的3年预后分析结果表明, 抗凝治疗停止后, 远端DVT ( $n=490$ ) 患者较近端DVT者复发率低 (2.7% vs. 5.2%,  $P=0.02$ )<sup>[4]</sup>。其中, 年龄>50岁、无诱因的多根外周静脉受累为远端DVT复发的危险因素。另一研究<sup>[5]</sup> ( $n=90$ ), 根据有无诱因抗凝治疗周期为30 d和3个月, 抗凝结束后2年的预后结果提示男性、

合并肿瘤有较高的VTE复发率, 而血栓位置及诱发因素与VTE复发率无关, 其结果显示长期抗凝是必要的, 但是长期抗凝的并发症也是确切的。显然急性DVT的诊治并不满意, 究其原因无外以下几点: (1) 临床诊断严重滞后。(2) 难以达到有效抗凝。(3) 血栓清除欠佳。(4) 病因解除不足。因此充分利用先进的诊疗手段建立完整急性DVT的诊疗新理念是当务之急。

## 1 急性 DVT 诊断新理念

### 1.1 指南推荐的诊断方法严重滞后

现行的指南对于急性DVT的诊断仍局限于针对有症状、体征或有诊断需求的群体, 进行彩超、CT、MRI或静脉造影等一系列的影像学检查来证实, 即便有些中心结合血浆D-二聚体的变化进行急性DVT的早期诊查也没有形成常规。殊不知急性DVT的症状无非肢体疼痛与肿胀, 没有任何特异性, 况且80%患者早期是没有临床症状的, 临床上常见的情况是确诊的患者要么是亚急性甚至慢性期的患者, 混合型广泛血栓, 要么已经伴有严重的PE甚至已经是濒危, 其治疗结果不佳时显而易见的。

### 1.2 急性 DVT 高危预测与筛查

急性DVT的发病隐匿, 对于高危患者群体评估并进行发病率预测已有了很多趁手的方案。常用于急性DVT早期预测的包括: Wells-DVT评估量表、RAPT-DVT评估量表、Caprini评估量表、Padua评估量表、D-二聚体、血栓弹力图预测等。

目前临床上使用最广泛的是Wells评分法, 但该评分法是根据门诊患者制定的<sup>[6]</sup>, 对创伤患者特有的危险因素涵盖不全, 因此Wells评分对院内创伤患者并不适用。Greenfield等<sup>[7]</sup>于1997年针对创伤患者首次提出了RAPT评分, 而后不断被改进完善, 广泛用于临床DVT风险评估。一项研究中结果显示, RAPT评分越高, DVT发生率越高。这说明RAPT评分和DVT风险成正相关, 研究进一步证实RAPT评分, 可以作为临床有效、可行的评估老年髌部骨折患者DVT风险的方法, 2013年一项2 281例创伤患者的前瞻性研究验证该模型, 根据RAPT评分表, 将患者DVT结果表明: RAPT-DVT评估量表可以评估创伤患者发生VTE的风险<sup>[8]</sup>。

Caprini血栓评估表美国西北大学学者Caprini等<sup>[9]</sup>自1980年开始研究个人VTE风险评估, Caprini

风险评估模型作为加权风险分层工具,于1991年最初发布应用于所有住院患者。通过不断研究静脉血栓栓塞的病理生理和风险因素,该Caprini风险评估模型也同时定期更新,至2005年形成了较为成熟的风险评估模型,该量表包含一般情况、体质量指数、VTE病史等39个危险因素,按不同因素对VTE风险质指数、VTE病史等39个危险因素,按不同因素对VTE风险的影响不同,危险因素分别赋值。医护人员可以根据患者VTE形成风险的高低采取不同的干预措施,以降低患者的血栓发生率。2005年版的Caprini风险评估模型已经过广泛性验证,能够在多个手术人群预测VTE发生的风险。有研究<sup>[10]</sup>采用Caprini风险评估模型对ICU患者发生DVT的风险进行评估,并根据评估结果采取针对性护理干预结果显示,干预后能够促进下肢静脉回流速度,对于中危及高危患者采取臀部抬高、早期肢体锻炼等,从而促进静脉回流,降低DVT的发生。2010年形成最新版的Caprini风险评估模型<sup>[11]</sup>,在2005年的基础上做了变动,但已有研究显示,2005版风险评估模型能够更加有效的进行危险分层、提供预防措施,2010版模型在广泛推广使用前,需要进一步有效性验证<sup>[12]</sup>。

Padua预测评分表此量表是由意大利帕多瓦大学血栓栓塞中心专家Barbar等于2010年在整合Kucher模型的基础上设计开发。该量表主要用于评估内科住院患者的VTE风险度<sup>[13]</sup>。Barbar运用此量表对1 180例内科患者中进行前瞻性的研究,结果显示该量表可有效的帮助筛选低高危VTE患者,药物预防对高危患者有很强的保护作用,且有很小的出血风险。2013年哈佛大学临床研究所用该量表在1 080例住院内科脓毒症血症患者中进行验证,结果显示评分与发生VTE死亡患者呈高度相关,可反映发病率和疾病严重程度<sup>[14]</sup>。Padua预测评分表可对内科住院患者VTE风险进行有效分层。

以上各种量表在实际临床工作中应用并不广泛,对于预测的真实性仍存疑。实际工作中我们更强调化验的使用。如D-二聚体检测被证明对于静脉血栓栓塞症具有较高的敏感性,同时在不同人群中具有较高的阴性预测值。对于不高的患者,除外血栓形成,对于Ddimer升高的患者,结合临床情况考虑: DIC, VTE (PE、DVT)、心梗、脑梗、房颤、瓣膜病、炎症、肿瘤、化疗、妊娠、主动脉夹层、外科手术(关节置换、骨科手术)等<sup>[15]</sup>。对于不能解释的Ddimer升高:(1)建

议连续监测:外科手术每天减少1/16,约16~20 d回到基线。(2)连续监测第30、90、150、210、270天D-二聚体含量决定抗凝时间。(3)D-二聚体用来监测抗凝效果,检验结果正常或接近正常视为抗凝有效。为抗凝有效。Bossion等报道<sup>[16]</sup>超过35%的远端DVT患者D-二聚体水平正常,提示利用D-二聚体检测排除远端DVT敏感度较低。但是也有一些研究提示更高的敏感度,这也使得利用D-二聚体敏感度评估远端DVT更为困难。一项Meta分析表明所有D-二聚体检测方法对近端DVT的诊断均比对远端DVT的诊断具有更高的敏感度。在评估D-二聚体诊断远端DVT准确性的研究中,参考的诊断方式是超声检查和下肢静脉造影检查。

血栓弹力图(TEG)作为理想的测定血液凝固功能的手段,在监测创伤性凝血病和DVT形成上特异度高、敏感度强<sup>[17]</sup>。TEG能监测从血小板聚集、凝血、纤溶等整个动态过程,较全面地反映患者体内的凝血功能状态。相对于传统凝血实验,TEG能更全面、时地检测术后高凝状态,并且动态监测凝血功能的变化,从而指导并预测血栓栓塞性并发症。TEG能动态观察血液体外的凝固过程,可反映体内血液的高凝状态,能较早和及时发现血液高凝状态的变化过程,目前临床上已用于体外循环、肝、肾移植手术等凝血功能的实时测定<sup>[18]</sup>。高纤维蛋白原水平和血小板功能增强可缩短血液凝固时间(K时间)。凝固角( $\alpha$ 角)为血凝块动力学特性指标,可反映血凝块聚合的速率。凝血反应时间(R时间)因血液呈高凝状态而缩短,最大振幅(MA)受纤维蛋白原及血小板数量、质量2个因素的影响,G为血凝块强度,在MA确定后的同时也被确定。当TEG的R和K时间缩短, $\alpha$ 角、MA增大、G增强时,提示血液处于高凝状态<sup>[19]</sup>。有研究<sup>[20]</sup>显示,两组术后血栓弹力图多个指标改变,提示手术创伤可引起高凝;实验终点血栓组较对照组比较,R和K时间缩短, $\alpha$ 角、MA值、G值增加,提示血栓形成时血液的高凝状态;因此如TEG揭示高凝状态存在,应在使用物理预防和药物预防等措施上采取进一步的抗凝及监测。TEG作为凝血检测的筛选和补充,能够进一步提示血液是否为高凝状态,有利于指导术后抗凝及预防血栓治疗。

所以临床综合利用D-二聚体监测、血栓弹力图、彩超、造影等,能够预测血栓形成,及早发

现及治疗急性下肢深静脉血栓形成。

目前我中心使用更为可靠、敏感的预测指标：凝血酶抗凝血酶复合物（TAT）、纤溶酶-抗纤溶酶复合物（PIC）、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制复合物（PAI-C）、凝血酶调节蛋白（TM）。TM是血管内皮细胞膜上的一种糖蛋白，可与凝血酶相结合，最终作用于蛋白C，在机体抗凝机制中发挥重要的作用。TM主要表达于血管内皮细胞，血管内皮细胞受损后引起TM的异常表达并释放入血，因此TM是内皮细胞损伤的一种标志物。TM可促使形成活化蛋白C，VTE时内皮受损使蛋白C活化障碍，增加血栓风险。研究<sup>[21]</sup>发现TM具有抗凝等功能。TM与凝血酶结合后，一方面直接减弱凝血酶催化纤维蛋白原生成纤维蛋白的活性，同时也减弱凝血酶活化凝血因子V、VIII及血小板的活性；另一方面将凝血酶活化蛋白C的速度提高1 000倍以上，活化的蛋白C可以使因子Va和因子VIIIa失活，从而抑制凝血反应。

由于产生的凝血酶在血液半衰期极短，只有几秒钟，很快被抗凝物质中和掉，故直接测定凝血酶非常困难，取而代之的便是检测凝血酶和其抑制因子抗凝血酶（AT）1:1结合的凝血酶抗凝血酶复合物（TAT）。TAT的产生直接证实了凝血系统的活化<sup>[22]</sup>。t-PAIC和PIC代表纤溶系统活化，纤溶系统活化生成的产物是FDP和D-二聚体<sup>[23]</sup>。在有纤维蛋白存在的情况下（血栓形成），纤维蛋白溶解系统被活化，其激活物t-PAIC和PIC显著升高。本研究检测t-PAIC和PIC，它们对血栓诊断ROC曲线下面积高于或相当于D-二聚体，诊断率高于D-二聚体，约46.3%的患者可以得到筛选<sup>[24]</sup>。

### 1.3 临床可操作急性DVT早期诊断方案

近年来在国家卫生管理部门的指导建议以及不同医学会学术组织的大力推广下，各医疗机构均开始建立本中心或区域联合VTE防控体系，其宗旨在于利用不同的VTE高危评分系统进行宣教预防，以期降低VTE的发病率，但防控体系并不侧重于急性DVT的诊断与治疗，因此血管外科应主导本中心或区域的防控体系，在有效预防的同时第一时间筛查并诊断急性DVT患者施与有效治疗才能取得最佳疗效。具体操作流程：(1) 选择Wells-DVT评估量表、RAPT-DVT评估量表、Caprini评估量表或Padua评估量表等其一作为本中心高危筛查标准，对本区域住院患者或社区做高危预防筛查。(2) 对于高危人群采取预防措施并定期进行血

浆D-二聚体用或血栓标志物检测。(3) 血浆D-二聚体用或血栓标志物持续升高则进行深静脉彩超、CT、核磁等影像学诊断，如此才有可能有早期诊断的机会，而非是等待肢体严重肿胀或出现严重呼吸循环症状才开始启动诊断流程。

## 2 急性DVT治疗理念的变迁

急性DVT的治疗理念逐步变迁，近20年来可以说经历了四个阶段：重视症状治疗、控制血栓蔓延、重视血栓清除及重视病因解除。

### 2.1 重视症状治疗阶段

早期对DVT的治疗主要集中于肢体的症状消除，方法较为庞杂，主要以卧床休息及中西药物治疗为主，以减轻肢体肿胀并降低血栓脱落风险，并可予硫酸镁湿敷肿胀肢体。药物包括马栗种子提取物，草木犀流浸液片，七叶树科植物种子提取物等，改善静脉功能，促进回流以减轻肢体肿胀。中医下肢深静脉血栓属“股肿”的范畴，根据患者出现的不同症候，进行辨证施治，是中医治疗的根本措施，各家分型各不相同。由于下肢深静脉血栓的主要表现是血瘀，许多中医药学者采用活血化瘀通络为主要治法。陈子胜<sup>[25]</sup>用自拟溶栓汤（当归，丹参，地龙，水蛙等）治疗130例DVT患者，中央型、混合型患者无一例血栓完全溶解再通，部分溶解再通率47.37%，但大多在阻塞静脉周围有粗大的侧支静脉形成，周围型部分再通率88.57%，认为活血化瘀、清热利湿的中药具有抗凝、促纤溶、改善血液高凝状态及促进侧支循环建立的作用。

其他治疗方法包括静脉滴注复方丹参注射液，佩戴弹力袜或用弹力绷带包扎患肢，消肿程度成为疗效判断的最佳标准，侧支循环建立的好坏直接影响患者预后水平，运气差者可能会出现股青肿甚至肢体坏死，即便手术亦难有好预后，更有专家提出急性DVT无需治疗卧床即可。以往文献中治愈判断的标准也多数局限于肢围差的变化。

### 2.2 预防血栓蔓延阶段

毋庸置疑抗凝药物的发展直接促进了DVT的治疗进展。抗凝治疗可预防血栓的发生、抑制血栓蔓延、有利于血栓自溶和管腔再通、减轻症状、降低PE发生率和病死率。目前抗凝药物主要有肝素、低分子肝素、华法林、利伐沙班和达比加群等。这些药物各有优缺点。相比普通肝素，

低分子肝素皮下注射或静脉用药可明显降低死亡率<sup>[26]</sup>。在口服类抗凝药物中,华法林价格低廉,在有效治疗范围(要求国际标准化比值在2~3之间)内抗凝作用确切,得到普遍应用。但由于华法林受食物等影响较大,很容易出现抗凝不足及出血并发症,需要定期监测凝血功能。近年来临床上出现了大量的新型口服抗凝药物,如利伐沙班、达比加群、阿哌沙班等,抗凝效果确切,减少了出血并发症,且无需复查凝血功能<sup>[27]</sup>。

目前有学者<sup>[28]</sup>提出可根据以3个月为时间分界将药物治疗分为两个阶段:第一阶段称为初期积极治疗阶段,主要在初发DVT 3个月内进行,第二阶段称为后续预防复发阶段,在第一阶段治疗3个月后进行。ACCP9 指南初次推荐新型口服抗凝药<sup>[29]</sup>,第10版美国胸科医师协会(American College of Chest Physician, ACCP)指南中,与以往最大的区别是,将新型口服抗凝药物(new oral anticoagulant, NOAC)如Xa因子抑制剂(利伐沙班、磺达肝癸钠等)及IIa因子抑制剂(达比加群等),作为治疗VTE的首选用药<sup>[30]</sup>。抗凝治疗效果确切,并大大减少了出血并发症,且无需复查凝血功能。在普通患者中正进一步推广。新型抗凝药物一般可避免80%~92%的DVT复发<sup>[31]</sup>。

单纯抗凝治疗的局限性在于抗凝治疗虽然常用来减少血栓复发和保护静脉瓣膜功能,但是无法快速溶解血栓。在髂股静脉血栓患者中极少观察到血栓的自我清除,而残余血栓可以导致静脉瓣膜损伤和流出道障碍,这都是导致PTS高发的原因<sup>[32]</sup>。在一项关于DVT抗凝治疗后PTS发生情况的观察研究显示,单纯抗凝治疗后随访5年,PTS发生率约为20%~50%,下肢静脉溃疡发生率为5%~10%,5年后静脉跛行发生率为40%,约15%的患者出现运动障碍,100%患者的生活质量发生了不同程度的降低<sup>[33]</sup>。

经皮置入下腔静脉滤器(inferior vena cava filter, IVCF)可以有效预防血栓脱落引起致死性PE<sup>[34]</sup>,且操作简便安全微创,目前已被广泛应用。下腔静脉滤器的诞生注定了就是一个充满争议的产品,预防致命性PE进行的静脉截流术自1874年Hunter的股静脉结扎术,经历了1940年DeBakey and O'Neal IVC结扎术,以及Adams-DeWeese的技术革新包括:缝合、吻合、夹闭IVC,最终随着介入技术的发,1967年第一枚下腔静脉滤器面世,称为Mobin Uddin滤器,血液通

过其表面小孔流动,但出现腔静脉血栓等并发症较多后停用。Greenfield于1973年创造性的发明了滤器整整跨越了100年。毋庸置疑多年来永久滤器的应用,做为血管内的异物来说积攒了大量的并发症病例,远期并发症主要有IVCF血栓形成、IVC穿孔移位及断裂等、损伤的动静脉瘘、肠瘘、下腔静脉闭塞等,甚至有些是致命的并发症<sup>[35]</sup>。经过多年的不断改进,滤器的品种增多,滤过效果提高,显著降低了PE的发生率。按使用方法分为永久型、临时型和可回收型滤器。永久型滤器置入体内,短期内并发症较少,但随着时间的延长发生严重并发症的机率会大大增加<sup>[36]</sup>,因而失去其应有的价值。当然,对于高龄或者合并晚期恶性肿瘤等、预期寿命有限的患者,永久性IVCF仍是不错的选择。而对于年轻患者,考虑到永久性IVCF长期留置的潜在并发症,则主要选择临时IVCF或者可回收IVCF。临床上如何合理地应用下腔静脉滤器,请参阅2017年第六期中国普通外科《建立下腔静脉滤器应用新理念》<sup>[37]</sup>。

### 2.3 重视血栓清除阶段

手术取栓能在短时间内快速清除血栓的方法。血栓清除后,阻塞静脉恢复通畅,通过手术彻底清除血栓,可以取得较为良好的长期预后,由于手术创伤大、出血多、并发症多临床开展的医院并不多。近年来溶栓药物的应用及血管腔内技术迅速发展使得“血栓清除”概念应运而生。在抗凝治疗基础上,溶栓治疗不失为一种积极有效的策略选择,适用于排除溶栓禁忌证的DVT患者<sup>[38]</sup>。目前,尿激酶(urokinase, UK)和阿替普酶等是国内外DVT临床溶栓治疗中最常应用的纤维蛋白溶解剂。对溶栓治疗加快血栓溶解再通,保护瓣膜功能,可减少PTS的发生率,患者生活质量的改善程度与血栓溶解程度呈正相关<sup>[39]</sup>。溶栓治疗可分为外周静脉溶栓(系统性溶栓)和植入溶栓导管接触性溶栓(catheter-directed thrombolysis, CDT)等。随着介入设备及技术的改进,CDT治疗DVT有明显的优势,将血栓局部与溶栓药物直接接触,使血栓周围溶栓药物浓度明显提高,溶栓药物与血栓接触面积较外周静脉溶栓明显增大,CDT治疗使作用于血栓体内的药量明显增多,溶栓后血管再通率明显增高,疗效明显优于外周<sup>[40]</sup>。CDT已成为目前最常用的溶栓方式,在加快血栓溶解的同时可有效减少出血并发症。药物-机械联合血栓切除术(pharmaco-mechanical

thrombolysis, PMCT) 是利用一个头端带有旋转的装置, 可把血栓切碎并通过负压吸到导管中, 然后结合传统的 CDT, 可减少约 50% 的溶栓药物剂量和治疗时间<sup>[41]</sup>。PMCT 和 CDT 的血栓清除效果相似, 但 PMCT 更安全, 加快血栓再通, 缩减治疗时间, 减少溶栓药物的应用及出血并发症, 降低 PTS 的发生率, 同时还能减少住院天数, 降低住院费用<sup>[42]</sup>。

CaVenT 研究是一项标准抗凝治疗联合 CDT 与标准抗凝治疗对急性髂股深静脉血栓的一项随机对照研究, 招募了来自挪威西北地区 20 家医院的患者。该研究<sup>[40]</sup>结果表明, 与单独抗凝治疗相比, 联合 CDT 治疗可显著降低 PTS 的发生风险, 但小幅增加出血的风险。但是, 与全身系统性溶栓相比, 这种出血风险看起来是可以接受的。该结果支持了近期指南的建议, 在近端深静脉血栓形成且出血风险较低的患者中可考虑联合 CDT 治疗的方法。

经皮机械血栓清除术 (PMT) 可迅速清除血栓, 解除静脉阻塞, 具有风险小、疗效好的特点, 预防性地应用 IVC 滤器是必要<sup>[43]</sup>。PMT 利用可进行破碎、旋转、抽吸的静脉导管将血栓切碎并吸入到导管中, 目前常用的静脉血栓切除导管有 Aspirex 导管和 AngioJet 导管等。且 PMT 联合置管溶栓 (CDT) 可实现更有效治疗, 目前越来越多的同道已经对血栓清除表示出极大的关注, 并逐步应用于临床实践。研究者<sup>[44]</sup>进行了一项名为 ATTRACT 的研究, 旨在评估联合导管溶栓与血栓清除两种治疗在中央型深静脉血栓形成患者中的疗效。结果表明, 在急性中央型 (包括髂、股、腘段) 深静脉血栓形成的患者中, 与单纯抗凝药物治疗相比, 联合治疗并不会降低 PTS 的发生风险, 且可能增加显著出血的风险, 但同时联合治疗可以降低 PTS 的严重程度以及中重度 PTS 的发生率, 且改善患者腿部疼痛症状的严重程度。

## 2.4 重视病因解除阶段

目前认为髂静脉狭窄是大部分左下肢 DVT 的解剖学基础, 有 18%~80% 的 DVT 患者合并有髂静脉狭窄<sup>[45]</sup>。急性 DVT 的治疗进入病因解除阶段。欧洲心血管及介入放射学协会 (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, CIRSE) 髂静脉支架置入诊疗指南中把髂静脉狭窄视为急性 DVT 的诱因之一<sup>[46]</sup>, 当血栓清除后左髂静脉未处理, 血栓的复发率高达 73%, 支架置入可

有效避免 DVT 的复发。ACCP 建议在有效的溶栓治疗后发现髂静脉狭窄 >50% 时, 需行球囊扩张及支架置入术来纠正潜在的静脉形态异常, 以保证静脉回流通畅, 提高远期通畅率。无论采用何种技术, 目标都是尽可能的清除急性血栓。一旦腔内治疗完成, 应即刻行静脉造影, 评估受累静脉流出道和流入道情况。

## 3 急性 DVT 治疗新理念

### 3.1 如何做到长期有效的抗凝

**3.1.1 权威指南抗凝治疗要点** 抗凝是 DVT 的基本治疗, 可抑制血栓蔓延、利于血栓自溶和管腔再通、降低 PE 发生率和病死率。但是, 单纯抗凝不能有效消除血栓、降低 PTS 发生率。抗凝药物有普通肝素、低分子肝素、维生素 K 拮抗剂和新型口服抗凝剂, 后者包括直接凝血酶抑制剂、Xa 因子抑制剂, 它们具有抗凝效果稳定、药效不受食物影响、药物之间相互作用很小、半衰期较短、用药剂量固定、服药期间无需定期监测凝血功能等特点。有关抗凝药物的具体运用参阅 ACCP10 指南, 此处不再赘述。

**3.1.2 新型口服抗凝药的有效抗凝检测** 规范抗凝不等于有效抗凝, ACCP9 发布以来 4 项新的 RCT 研究对比 NOACs 与 VKA 治疗 VTE, NOACs 作为初始及长期 VTE 治疗在有效性和安全性方面优于 VKA, 因此 ACCP10 对于首发的不明原因 DVT 或 PE 抗凝药物选择首选 NOACs 并且不用检测。真实世界的临床是什么样呢? 由于 NOACs 的方便运用和不用检测, 亚急性期的院外患者往往不能进行有效的抗凝, 非医疗性的原因居多, 许多文献也证实中断抗凝或漏给抗凝是血栓复发的独立因素<sup>[47]</sup>。因此抗凝的有效检测是必要的, 而检测凝血 Xa 因子是繁琐且昂贵的, 本中心重点检测患者的 D-二聚体动态变化水平, 凝血酶抗凝血酶复合物 (TAT)、纤溶酶-抗纤溶酶复合物 (PIC)、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制复合物 (PAI-C)、凝血酶调节蛋白 (TM) 的较敏感的血栓标志物以判断抗凝的有效性。

**3.1.3 抗凝治疗的终点** ACCP10 的指南中对于特发性或首发的不明原因 DVT 或 PE 均给予三个月或半年的时限, 而抗抗凝时限的证据来自有限的临床试验, 而美国静脉年会的指南则更偏重于血栓清除后静脉的管腔形态与 D-二聚体值变化关联。

哪些患者在完成抗凝治疗疗程后还需要延长抗凝治疗以避免VTE复发? 现有的研究发现男性与女性相比, VTE复发风险高75%, D-二聚体升高的患者复发风险是D-二聚体正常患者的2倍。但目前仍无法根据性别和D-二聚体判断是否需要延长抗凝治疗的具体方案。因此, ACCP10中对于推荐内容增加了注释:对首发的不明原因DVT或PE合并低到中度出血风险的患者3个月抗凝治完成后,需根据性别和D-二聚体判断是否需要延长抗凝。美国静脉年会指南则明确指出抗凝3~6个月根据血栓残余与D-二聚体变化决定是否停止抗凝。同时指出停止抗凝后D-二聚体升高的继续恢复抗凝。

根据大量临床笔者认为抗凝治疗终点应完全个性化, 动态判断血栓复发的概率结合D-二聚体值变化相对容易操作, 前文已详细介绍急性DVT发病风险评分, 无论采取哪种评分模式, 经过治疗患者DVT评分已处于中度风险以下, D-二聚体正常者已完全具备停止抗凝的条件, 停止抗凝后两周内再次升高者则恢复抗凝。近来, 本中心已经将D-二聚体动态变化水平, 凝血酶抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶-抗纤溶酶复合物(PIC)、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制复合物(PAI-C)、凝血酶调节蛋白(TM)的较敏感的血栓标志物指标纳入血栓复发评分体系, 希望不久能得出更科学的抗凝起始标准。

### 3.2 最大化血栓消除理念

尽管抗凝治疗是急性DVT的基本治疗, 但是单纯的抗凝是不够的, 有研究报道, 只有6%的患者在血栓形成10 d内单使用低分子肝素抗凝治疗而消除血栓, 而超过40%的患者单纯抗凝治疗是不够的。前文提及单纯抗凝治疗后随访5年, PTS发生率约为20%~50%, 下肢静脉溃疡发生率为5%~10%, 5年后静脉曲张发生率为40%, 约15%的患者出现运动障碍, 100%患者的生活质量发生了不同程度的降低<sup>[33]</sup>。“血栓清除”理念应运而生, 有条件进行血栓消除是必须的, 历经手术取栓、导管介入溶栓(CDT)阶段, 目前经皮机械血栓清除术(PMT)可迅速清除血栓, 解除静脉阻塞, 具有风险小、疗效好的特点。PMT利用可进行破碎、旋转、抽吸的静脉导管将血栓切碎并吸入到导管中, 我中心目前常用的静脉血栓切除导管有Aspirex导管和AngioJet导管等。目前使用的机械血栓清除装置种类繁多, 常见的装置有如下几类: (1) 再循环式血栓清除装置,

如Amplatz血栓消融装置; (2) 流变学血栓清除装置, 如Angiojet和Oasis导管(Boston Scientific, Watertown, MA); (3) 碎裂式血栓清除装置, 如Rotarex血栓清除装置(Straub Medical, Wangs, Switzerland)、PTD血栓清除装置(Arrow International, Reading, PA)。

#### 3.2.1 几款国内外常见的PMT装置介绍

AngioJet导管利用了流体力学伯努利原理, 将生理盐水高压注入流入腔, 在导管尖端生理盐水逆向转入流出腔, 由此产生明显负压, 将血管内的血栓经导管尖端吸入流出腔; 导管同时具有药物灌注功能, 可以灌注尿激酶等溶栓药物, 对于长段血栓或残留的血栓, 可经导管脉冲式溶栓, 以促进溶解松动的血栓颗粒排出体外。该技术可一次完成导管溶栓+流变吸栓, 手术操作简便、治疗效率高。Straub Rotarex导管是一种新的血栓旋切装置, 是6~8 F聚胺脂管, 内含不锈钢螺圈, 中心可通过导丝。电动驱动器通过螺旋状不锈钢丝使外面的圆筒旋转, 从而使导管头部产生负压将附近血栓吸进2个椭圆形的窗口内, 切割成碎片, 由负压将血栓通过卵圆孔吸入并打碎, 经螺旋干传送到近端侧臂, 排至贮液袋, 无需外加吸引装置。EKOS系统由2个导管组成: 一个是带有侧孔的外部输注导管, 可稀释纤溶药物, 另一个是带有超声传感器的内部核心导管。低密度超声通过一个被称为声流的过程将纤溶药物推进血栓。另外, 超声波能量可促使血凝块纤维素从紧密结构变为更松散多孔的结构, 便于加深纤溶药物的渗透。EKOS使用超声的能量打薄血栓, 使更多的局部溶栓药物渗透进入血栓。从另一个角度来说, 它减少了溶栓的时间和溶栓药物的总量, 该产品可望对亚急性甚至慢性血栓有很好的清除作用。Angiovac导管具要求大血管入路(26 F), 还需全麻。基本原则是使用灌注回路导管, 高流量地抽吸血液。抽吸出来的血液过滤清除血块, 然后通过回路导管输回给患者。这个耗材的操作复杂, 对有溶栓禁忌的大块型PE患者有一定益处, 对于下腔静脉血栓理论上有很好的效果。Trellis振动溶栓仪的导管两端带有阻断球囊, 当球囊充盈后可以使球囊之间的血栓与循环相隔绝, 通过振动导丝和溶栓药物的双重作用, 能够起到快速溶解血栓、减少出血并发症的目的。

#### 3.2.2 国内外权威学会的血栓清除指南

ACCP10: 急性广泛近端DVT(急性髂股DVT)、良好的身体功能状态、低出血风险以及预期寿命

≥ 1 年, 辅助 PMT 优于单用 CDT, 可缩短治疗时间<sup>[30]</sup>。美国 SVS: 进一步推荐对于能走动的, 静脉功能尚可的, 病程 <14 d 的, 首次发病的髂股静脉 DVT 患者早期应用血栓清除治疗 (2C 级), 并且对于髂股静脉流出道梗阻而导致的肢体缺血性威胁的患者更加强烈推荐使用 (1A 级)<sup>[48]</sup>。建议如果条件允许, 应用药物联合机械的治疗方案更优于单一导管介入药物溶栓, 如果存在抗凝禁忌应该选择手术取栓治疗。美国心脏联合会指南 (2015): 对于急性髂股静脉 DVT 患者中筛选的出血性并发症发生率较低的患者导管溶栓或药物机械联合溶栓作为一线治疗是合乎情理的<sup>[49]</sup>。中华医学会血管外科 2017: 对于急性期中央型或混合型 DVT, 对全身情况好、预期生存期多 1 年、出血风险较小的患者, 可首选 CDT。如条件允许, 可行 PMT 与 CDT 联合清除血栓。出现股青肿时, 应立即行手术取栓或 PMT、CDT 等治疗<sup>[50]</sup>。

尽管新近结束 ATTRACT 的研究疗效结果表明<sup>[45]</sup>, 在急性中央型 (包括髂、股、腘段) 深静脉血栓形成的患者中, 与单纯抗凝药物治疗相比, 联合治疗并不会降低 PTS 的发生风险, 且可能增加显著出血的风险, 但同时联合治疗可以降低 PTS 的严重程度以及中重度 PTS 的发生率, 且改善患者腿部疼痛症状的严重程度。许多临床医生仍对该项试验的设计及结果提出很大的质疑而对 PMT 未来抱有很大的希望。

### 3.3 病因解除理念

近年来明确髂静脉狭窄或闭塞在 DVT 的发病中起重要作用, 血栓消除后对髂静脉狭窄可以采用球囊扩张、支架置入等方法予以解除, 以利减少血栓复发、提高中远期通畅率、减少 PTS 的发生已有了深入了解<sup>[51]</sup>。欧洲放射学会 CIRSE 明确: 髂静脉压迫是进展性疾病, 致残性并发症多, 复发 DVT 有很高风险, 所以要尽早治疗<sup>[47]</sup>。无论是美国静脉年会指南、ACCP、SVS、美国心脏联合会均明确指出血栓清除后应用支架植入治疗髂静脉闭塞是合乎情理的, 中华医学会血管外科 2017 指南也做了强烈推荐。但是由于急性 DVT 的特定发患者群的年轻化, 比如外伤及孕产妇, 尤其在临床上我们看到多数孕产妇在血栓清除后均表现严重的髂静脉重度狭窄或闭塞, 髂静脉支架的置入近期效果是肯定的, 远期呢? 目前尚无确切数据。对于预期生存期较长的年轻患者尤其育龄期女性仍有很大的不确定因素, 所以对于年轻患者的支

架置入应谨慎。

## 4 总 结

尽管急性 DVT 的诊治已取得长足进步, 由于地域医疗文化及经济发展水平的不平衡, 尤其是诊断理念的落后 VTE 的近、远期并发症依然较高。高危人群的 VTE 防治筛查理念亟需贯彻各级医疗中心甚至于社区疾病预防控制中心, 加强物理及药物预防措施降低发病率, 提高隐匿性 DVT 的早期诊断率是预防致命性 PE 的根本途径, 按病情发展阶段的主观与客观需求、借助于先进的医疗器材及时进行“血栓清除”是减少远期并发症的有效手段, 适时解除 DVT 复发之解剖病理基础很有必要, 治疗期应严格管理、综合治疗、以期最大可能提高患者的生活质量。

### 参考文献

- [1] Bauersachs RM, Krabbe B. Deep Vein Thrombosis[A]. PanVascular Medicine[M]. Springer: Berlin Heidelberg, 2015:4455-4481. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-642-37078-6\\_208](https://doi.org/10.1007/978-3-642-37078-6_208).
- [2] Büller HR, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy[J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl):401S-428S. doi: 10.1378/chest.126.3\_suppl.401S.
- [3] Enden T, Kløw NE, Sandvik L, et al. Catheter-directed thrombolysis vs. anticoagulant therapy alone in deep vein thrombosis: results of an open randomized, controlled trial reporting on short-term patency [J]. J Thromb Haemost, 2009, 7(8):1268-1275. doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03464.x.
- [4] Galanaud JP, Sevestre MA, Genty C, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism recurrence after a first isolated distal deep vein thrombosis [J]. J Thromb Haemost, 2014, 12(4):436-443. doi: 10.1111/jth.12512.
- [5] Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, et al. Two years outcome of isolated distal deep vein thrombosis [J]. Thromb Res, 2014, 134(1):36-40. doi: 10.1016/j.thromres.2014.03.033.
- [6] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis[J]. N Engl J Med, 2003, 349(13):1227-1235. doi: 10.1056/NEJMoa023153.
- [7] Greenfield LJ, Proctor MC, Rodriguez JL, et al. Posttrauma thromboembolism prophylaxis[J]. J Trauma, 1997, 42(1):100-103.
- [8] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组. 创伤骨科患者深静脉血栓形成筛查与治疗的专家共识[J]. 中华创伤骨科杂志, 2013, 15(12):1013-1017. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2013.12.001. Orthopaedic Trauma Group, Orthopaedic Society of Chinese Medical Association. Expert consensus on screening and treatment



- of deep venous thrombosis in patients with orthopaedic trauma[J]. Chinese Journal of Orthopaedic Trauma, 2013, 15(12):1013-1017. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2013.12.001.
- [9] Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care[J]. Dis Mon, 2005, 51(2/3):70-78. doi: 10.1016/j.disamonth.2005.02.003.
- [10] 李晓玉, 张川, 曾薇. ICU患者下肢深静脉血栓形成的原因分析及对策[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(11):1708-1710.  
Li XY, Zhang C, Zeng W. Factor analysis and treatment of deep venous thrombosis in ICU patients[J]. China Journal of Modern Medicine, 2010, 20(11):1708-1710.
- [11] Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method[J]. Ann Surg, 2010, 251(2):344-350. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b7fca6.
- [12] Pannucci CJ, Barta RJ, Portschy PR, et al. Assessment of postoperative venous thromboembolism risk in plastic surgery patients using the 2005 and 2010 Caprini Risk score[J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 130(2):343-353. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182589e49.
- [13] Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(11):2450-2457. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.04044.x.
- [14] Vardi M, Ghanem-Zoubi NO, Zidan R, et al. Venous thromboembolism and the utility of the Padua Prediction Score in patients with sepsis admitted to internal medicine departments[J]. J Thromb Haemost, 2013, 11(3):467-473. doi: 10.1111/jth.12108.
- [15] Harper PL, Theakston E, Ahmed J, et al. D-dimer concentration increases with age reducing the clinical value of the D-dimer assay in the elderly[J]. Intern Med J, 2007, 37(9):607-613.
- [16] Bosson JL, Barro C, Satger B, et al. Quantitative high D-dimer value is predictive of pulmonary embolism occurrence independently of clinical score in a well-defined low risk factor population[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(1):93-99. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.01045.x.
- [17] Tsuji S, Kobayashi A, Tomita T, et al. Quantitative index for deciding whether to administer preventive anticoagulant therapy in osteoarthritis patients undergoing total knee arthroplasty[J]. J Orthop Sci, 2014, 19(1):77-84. doi: 10.1007/s00776-013-0470-6.
- [18] Nair V, Kumar R, Singh BK, et al. Comparative study of extended versus short term thromboprophylaxis in patients undergoing elective total hip and knee arthroplasty in Indian population[J]. Indian J Orthop, 2013, 47(2):161-167. doi: 10.4103/0019-5413.108953.
- [19] Niimi R, Hasegawa M, Shi DQ, et al. The influence of fondaparinux on the diagnosis of postoperative deep vein thrombosis by soluble fibrin and D-dimer[J]. Thromb Res, 2012, 130(5):759-764. doi: 10.1016/j.thromres.2011.11.046.
- [20] Lee SH, Cho KY, Khurana S, et al. Less blood loss under concomitant administration of tranexamic acid and indirect factor Xa inhibitor following total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013, 21(11):2611-2617. doi: 10.1007/s00167-012-2213-1.
- [21] Arnason T, Wells PS, Forster AJ. Appropriateness of diagnostic strategies for evaluating suspected venous thromboembolism[J]. Thromb Haemost, 2007, 97(2):195-201.
- [22] Su EP, Chatzoudis N, Sioros V, et al. Markers of thrombin generation during resurfacing and noncemented total hip arthroplasty: a pilot study[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(2):535-540. doi: 10.1007/s11999-010-1659-z.
- [23] Dahl OE, Harenberg J, Wexels F, et al. Arterial and venous thrombosis following trauma and major orthopedic surgery: molecular mechanisms and strategies for intervention[J]. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(2):141-145. doi: 10.1055/s-0035-1544230.
- [24] 孟英, 刘宁, 薛冰蓉, 等. 应用凝血标志物诊断创伤骨科术后静脉血栓形成的病例对照研究[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(10):751-755. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.10.006.  
Meng Y, Liu N, Xue B, et al. Blood coagulation biomarkers for postoperative venous thromboembolism diagnosis in orthopedic traumatic patients: a case control study[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2016, 39(10):751-755. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2016.10.006.
- [25] 陈子胜. 自拟溶栓汤治疗下肢深静脉血栓形成130例[J]. 中医药临床杂志, 2006, 18(3):301. doi:10.3969/j.issn.1672-7134.2006.03.073.  
Chen ZS. Self-prepared thrombolytic decoction for deep venous thrombosis in 130 cases[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2006, 18(3):301. doi:10.3969/j.issn.1672-7134.2006.03.073.
- [26] Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (9):CD001100. doi: 10.1002/14651858.CD001100.
- [27] Harder S. Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of rivaroxaban: considerations for the treatment of venous thromboembolism[J]. Thromb J, 2014, 12:22. doi: 10.1186/1477-9560-12-22.
- [28] Kearon C. A conceptual framework for two phases of anticoagulant treatment of venous thromboembolism[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(4):507-511. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04629.x.
- [29] Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines[J]. Chest, 2012, 141(2 Suppl):e278S-e325S. doi: 10.1378/chest.11-2404.
- [30] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2016,

- 149 (2):315–352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
- [31] Becattini C, Agnelli G. Aspirin for prevention and treatment of venous thromboembolism[J]. *Blood Rev*, 2014, 28(3):103–108. doi: 10.1016/j.blre.2014.03.003.
- [32] Kahn SR, Galanaud JP, Vedantham S, et al. Guidance for the prevention and treatment of the post-thrombotic syndrome[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2016, 41(1):144–153. doi: 10.1007/s11239-015-1312-5.
- [33] Kahn SR, Shrier I, Julian JA, et al. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(10):698–707.
- [34] Aryafar H, Kinney TB. Optional inferior vena cava filters in the trauma patient[J]. *Semina Intervent Radiol*, 2010, 27(1):68–80. doi: 10.1055/s-0030-1247890.
- [35] Athanasoulis CA, Kaufman JA, Halpern EF, et al. Inferior vena caval filters: review of a 26-year single-center clinical experience[J]. *Radiology*, 2000, 216(1):54–66. doi: 10.1148/radiology.216.1.r00j11254.
- [36] Keeling AN, Kinney TB, Lee MJ. Optional inferior vena caval filters: where are we now?[J]. *Eur Radiol*, 2008, 18(8):1556–1568. doi: 10.1007/s00330-008-0923-z.
- [37] 刘建龙, 张蕴鑫. 建立下腔静脉滤器应用新理念[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(6):680–685. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.002.
- Liu JL, Zhang YX. Establishing a new concept in application of inferior vena cava filters[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(6):680–685. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.06.002.
- [38] Rodriguez AL, Wojcik BM, Wroblewski SK, et al. Statins, inflammation and deep vein thrombosis: a systematic review[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2012, 33(4):371–382. doi: 10.1007/s11239-012-0687-9.
- [39] Vogel D, Walsh ME, Chen JT, et al. Comparison of vein valve function following pharmacomechanical thrombolysis versus simple catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis[J]. *J Vasc Surg*, 2012, 56(5):1351–1354. doi: 10.1016/j.jvs.2012.02.053.
- [40] Enden T, Haig Y, Klow NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9810):31–38. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61753-4.
- [41] Pernès JM, Auguste M, Kovarski S, et al. Acute deep vein thrombosis and endovascular techniques: It is time for a new aggiornamento![J]. *Diagn Interv Imaging*, 2012, 93(10):725–733. doi: 10.1016/j.diii.2012.07.014.
- [42] Karthikesalingam A, Young EL, Hinchliffe RJ, et al. A systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy in the treatment of deep venous thrombosis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2011, 41(4):554–565. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.01.010.
- [43] El Sayed HF, Kougias P, Zhou W, et al. Utility of retrievable vena cava filters and mechanical thrombectomy in the endovascular management of acute deep venous thrombosis[J]. *Vascular*, 2006, 14(5):305–312. doi: 10.2310/6670.2006.00046.
- [44] Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(23):2240–2252. doi: 10.1056/NEJMoa1615066.
- [45] Matsuda A, Yamada N, Ogihara Y, et al. Early and long-term outcomes of venous stent implantation for iliac venous stenosis after catheter-directed thrombolysis for acute deep vein thrombosis[J]. *Circ J*, 2014, 78(5):1234–1239.
- [46] Mahnken AH, Thomson K, de Haan M, et al. CIRSE standards of practice guidelines on ilio caval stenting[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(4):889–897. doi: 10.1007/s00270-014-0875-4.
- [47] Louis SG, Sato M, Geraci T, et al. Correlation of missed doses of enoxaparin with increased incidence of deep vein thrombosis in trauma and general surgery patients[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(4):365–370. doi: 10.1001/jamasurg.2013.3963.
- [48] Meissner MH, Glociczki P, Comerota AJ, et al. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum[J]. *J Vasc Surg*, 2012, 55(5):1449–1462. doi: 10.1016/j.jvs.2011.12.081.
- [49] Jenkins JS, Michael P. Deep Venous Thrombosis: An Interventionalist's Approach[J]. *Ochsner J*, 2014, 14(4):633–640.
- [50] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. *中华普通外科杂志*, 2017, 32(9):807–812. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.
- Vascular Surgery Group, Surgery Society of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of deep venous thrombosis (the 3rd edition)[J]. *Zhong Hua Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2017, 32(9):807–812. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2017.09.032.
- [51] Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion[J]. *J Vasc Surg*, 2013, 57(4):1163–1169. doi: 10.1016/j.jvs.2012.11.084.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 刘建龙, 张蕴鑫. 急性深静脉血栓诊疗新理念[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(12):1495–1504. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.12.001

Cite this article as: Liu JL, Zhang YX. New concepts in diagnosis and treatment of acute deep vein thrombosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(12):1495–1504. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.12.001